

УДК 547.853.3

Ю.Б. ЛІПСА, НТУ «ХПІ», Харків, Україна

О.Й. МІХЕДЬКІНА, канд. хім. наук, проф., НТУ «ХПІ», Харків, Україна

В.Б. ДІСТАНОВ, канд. хім. наук, доц., НТУ «ХПІ», Харків, Україна

А.Л. ТАТАРЕЦЬ, канд. хім. наук, доц., НТУ «ХПІ», Харків, Україна

Дослідження взаємодії етил-4-(5-аміно-1Н-піразол-3-іл)- 3,5-диметил-1Н-пірол-карбоксилату з біоелектрофілами

На сьогоднішній день синтез конденсованих гетероциклічних сполук являє собою перспективну галузь органічної хімії. Переважна більшість сучасних лікарських засобів відноситься до складних гетероциклічних сполук. Відомо, що в природі не зустрічається зв'язків N-N, але конденсовані гетероциклічні сполуки з таким елементом мають потенційну біологічну активність.

Звідси, дуже важливою задачею органічного синтезу є пошук нових методів отримання конденсованих азагетероциклів з вузловим атомом Азоту. Пірольні похідні піразолопіримідинів та піразолопіридинів відносяться до сполук, які можуть мати потенційну біологічну активність, тобто вони являють собою важливу фармакоформну групу [1].

Таким чином пошук регіоселективних умов їх синтезу є актуальною задачею. В якості вихідних сполук було обрано піроліл-3-(5)-амінопіразол та біоелектрофіли різного генезису.

Циклоконденсація амінопіразолів з карбоксильними біоелектрофілами - поширений спосіб формування азолазинових систем. Зацікавленість у подібних реакціях не зменшується, що обумовлено низкою причин як фундаментального, так і прикладного характеру. Найбільш цікавим і обговорюваним є питання про регіонаправленість цих реакцій, яке пов'язано з нееквівалентністю реакційних центрів у молекулах амінопіразолу і біоелектрофілів [2].

У рамках даної роботи досліджено реакції гетероциклізації амінопіразолу (рис. 1 – структура № 1) з біоелектрофілами (хлорацетилацетоном, п-бромбензальацетофеноном, п-нітробензальацетофеноном, бензоїлацетоном та дибензоїлметаном).

Так, наявність у молекулі вихідного амінопіразолу (1) нееквівалентних ендоециклічних реакційних центрів N' і C⁴ – створює альтернативу у взаємодії з 1,3-біоелектрофільними реагентами і відкриває можливості для синтезу на його основі як піразоло-[3,4-в] піридинових (2), так і піразоло[1,5-а] піримідинових систем (рис. 1 – структура № 3, 4, 5). В залежності від умов проведення реакції та розподілу електронної густини в біоелектрофільних компонентах, їх взаємодія з нуклеофільними центрами амінопіразолу призводить до утворення як індивідуальних сполук, так і сумішей ізомерних продуктів. Були підібрані умови отримання індивідуальних сполук з невеликим вмістом ізомерів. Будову

усіх отриманих сполук доведено за допомогою методів ІЧ, ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

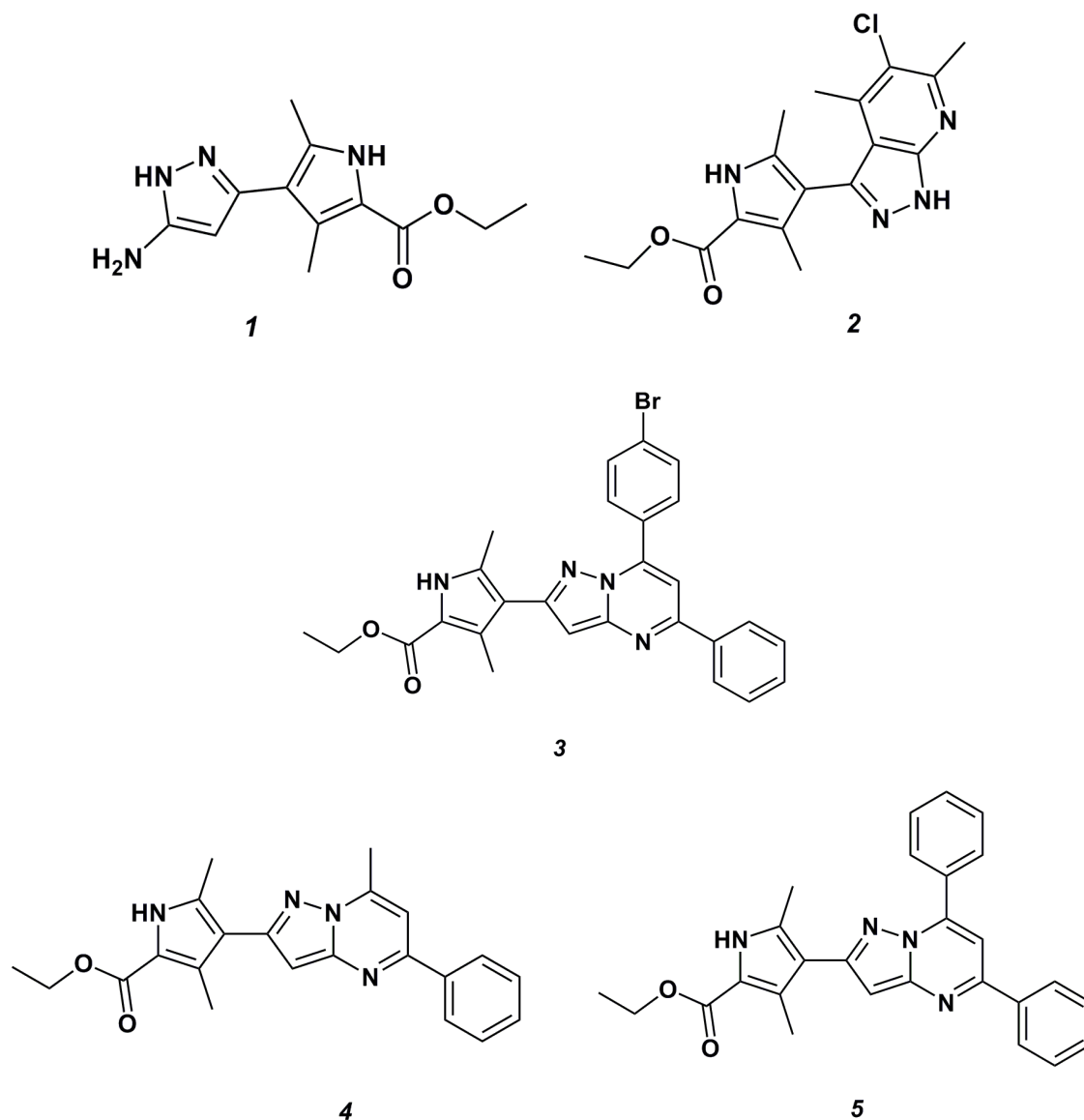


Рис. 1 – Синтезовані сполуки у рамках дослідної роботи

Список літератури:

1. *Chen Chen*. Optimization of 3-phenylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines as potent corticotropin-releasing factor-1 antagonists with adequate lipophilicity and water solubility/ *Chen Chen, Keith Wilcoxena, Charles Huang, James McCarthy, Takung Chenc, Dimitri Grigoriadisb* // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2004. – Vol.14 – Is.14 – P. 3669–3673

2. *Emelina, E. E.* Aminoazoles in Heterocycles Synthesis: II. Trifluoromethyl-containing Diketones in the Synthesis of Pyrazolo[1,5-a]pyrimidines/ *E. E. Emelina, A. A. Petrov, A. V. Firsov* // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – Vol.37 – No.6 – P.852–858.